

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02006/080404

発行日 平成20年6月19日(2008.6.19)

(43) 国際公開日 平成18年8月3日(2006.8.3)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>BO1J 19/00 (2006.01)</b>	BO1J 19/00 321	4G075
<b>BO1J 3/00 (2006.01)</b>	BO1J 3/00 A	4G169
<b>BO1J 3/02 (2006.01)</b>	BO1J 3/02 A	4H006
<b>BO1J 31/24 (2006.01)</b>	BO1J 31/24 Z	4H039
<b>C07C 5/03 (2006.01)</b>	C07C 5/03	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 21 頁) 最終頁に続く

出願番号 特願2007-500578 (P2007-500578)	(71) 出願人 503360115 独立行政法人科学技術振興機構 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2006/301239	
(22) 国際出願日 平成18年1月26日(2006.1.26)	
(31) 優先権主張番号 特願2005-18954 (P2005-18954)	(74) 代理人 100082876 弁理士 平山 一幸
(32) 優先日 平成17年1月26日(2005.1.26)	(72) 発明者 小林 修 東京都千代田区神田司町2-19
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	(72) 発明者 森 雄一朗 東京都世田谷区桜2-4-1-305
	Fターム(参考) 4G075 AA02 AA13 AA39 BA05 BA10 BD17 CA54 CA65 CA66 DA02 EB21 EE12 FB01 FB12
	最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロリアクター及びそれを用いた接触反応方法

## (57) 【要約】

基質と気体との反応を金属触媒又は金属錯体触媒により促進する接触反応に利用できるマイクロリアクター及びそれを用いた接触反応方法であって、マイクロチャンネル(10)と、基質と基質と反応する気体と超臨界流体との混合物をマイクロチャンネル(10)へ供給する超臨界流体供給部(20)と、マイクロチャンネルにおける反応生成物を回収する回収部(30)とを備え、マイクロチャンネル(10)は、基板に設けられる流路(4)を有し、流路(4)の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒が担持されている。流路(4)に混合物を導入し、所定の圧力及び温度で所定の流量で制御し、連続的に流す。例えば、基質の2相系接触反応による水素化反応を短時間で収率よく行うことができる。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

マイクロチャンネルと、基質と該基質と反応する気体と超臨界流体との混合物を該マイクロチャンネルへ供給する超臨界流体供給部と、マイクロチャンネルにおける反応生成物を回収する回収部と、を備え、

上記マイクロチャンネルは、流路を有し該流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持しており、

上記金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、該高分子に取り込まれた触媒が、該高分子表面の基を介して、上記流路の内壁表面の基又はスパーサーにある基との共有結合により上記流路の内壁に担持されており、

上記超臨界流体供給部は、超臨界流体の原料を収容する原料収容部と、上記基質と反応する気体を収容する気体収容部と、上記基質を収容する基質収容部と、を有し、

上記超臨界流体の原料及び気体を上記基質収容部へ導入して該原料を加圧及び加温して気体と基質と超臨界流体との混合物とし、

上記混合物を上記マイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度で、かつ、所定の流量で連続的に流すことにより、上記基質及び気体の反応を上記金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相 - 超臨界流体相の 2 相系接触反応で行うことを特徴とする、マイクロリアクター。

## 【請求項 2】

マイクロチャンネルと、基質及び該基質と反応する気体を混合した超臨界流体を該マイクロチャンネルへ供給する超臨界流体供給部と、マイクロチャンネルにおける反応生成物を回収する回収部と、を備え、

上記マイクロチャンネルは、流路を有し該流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持しており、

上記金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、該高分子に取り込まれた触媒が、該高分子表面の基を介して、上記流路の内壁表面の基又はスパーサーにある基との共有結合により上記流路の内壁に担持されており、

上記超臨界流体供給部は、超臨界流体の原料を収容する原料収容部と、上記基質と反応する気体を収容する気体収容部と、上記基質を収容する基質収容部と、該基質収容部へ上記超臨界流体の原料を送出する送液ポンプと、上記基質収容部の入口側及び出口側に設けた第 1 及び第 2 の弁と、を有し、

上記回収部は、上記マイクロチャンネルの流路を通過する基質と気体と超臨界流体との混合物の圧力を調整する背圧調整部と反応生成物を回収する回収容器とを有し、

上記第 1 の弁を開いて上記超臨界流体の原料及び気体を上記基質収容部へ導入して該基質収容部内で上記超臨界流体の原料を加圧及び加温して気体と基質と超臨界流体との混合物とし、

上記混合物を上記第 2 の弁を開いて上記マイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度で、かつ、所定の流量で連続的に流すことにより、上記基質及び気体の反応を上記金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相 - 超臨界流体相の 2 相系接触反応で行うことを特徴とする、マイクロリアクター。

## 【請求項 3】

マイクロチャンネルと、基質及び該基質と反応する気体を混合した超臨界流体を該マイクロチャンネルへ供給する超臨界流体供給部と、マイクロチャンネルにおける反応生成物を回収する回収部と、を備え、

上記マイクロチャンネルは、流路を有し該流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持しており、

上記金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、該高分子に取り込まれた触媒が、該高分子表面の基を介して、上記流路の内壁表面の基又はスパーサーにある基との共有結合により上記流路の内壁に担持されており、

上記超臨界流体供給部は、超臨界流体の原料を収容する原料収容部と、上記基質と反応

10

20

30

40

50

する気体を収容する気体収容部と、上記超臨界流体の原料を加圧及び加温し超臨界流体とするオートクレーブと、該オートクレーブへ上記超臨界流体の原料を送出する送液ポンプと、上記基質を収容する基質収容部と、上記原料及び気体の該オートクレーブへの導入を制御する第1の弁と、上記気体と混合した超臨界流体のオートクレーブから上記基質収容部への導入を制御する第2の弁と、上記基質と気体と超臨界流体との混合物の上記マイクロチャンネルへの送出手を制御する第3の弁と、を有し、

上記回収部は、上記マイクロチャンネルの流路を通過する超臨界流体の圧力を調整する背圧調整部と反応生成物を回収する回収容器とを有し、

上記第1の弁を開いて上記超臨界流体の原料及び気体を上記オートクレーブへ導入して超臨界流体の原料を超臨界流体とし、

上記第2の弁を開いて上記気体を混合した超臨界流体を基質収容部へ導入して基質と気体と超臨界流体との混合物を作り、

上記第3の弁を開いて上記混合物をマイクロチャンネルへ送出し、

上記混合物を上記マイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度で、かつ、所定の流量で連続的に流すことにより、上記基質及び気体の反応を上記金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相-超臨界流体相の2相系接触反応で行うことを特徴とする、マイクロリアクター。

【請求項4】

前記流路の内壁表面の基がシラノール基であり、前記スペーサーが該シラノール基とSi-O-Si結合により共有結合していることを特徴とする、請求項1乃至3の何れかに記載のマイクロリアクター。

【請求項5】

前記高分子表面の基がエポキシ基であり、前記スペーサーにある基がエポキシ基と結合する官能基で修飾されていることを特徴とする、請求項1乃至3の何れかに記載のマイクロリアクター。

【請求項6】

前記マイクロリアクターは制御部を有し、該制御部は、前記基質及び基質と反応する気体と超臨界流体との前記混合物を、前記マイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度、かつ、所定の流量で連続的に流すように制御することを特徴とする、請求項1乃至3の何れかに記載のマイクロリアクター。

【請求項7】

前記金属触媒は、パラジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、モリブデン、ルテニウム、ロジウム、タングステン、オスミウム、イリジウム、白金のいずれかであることを特徴とする、請求項1乃至3の何れかに記載のマイクロリアクター。

【請求項8】

前記金属錯体触媒は、パラジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、モリブデン、ルテニウム、ロジウム、タングステン、オスミウム、イリジウム、白金のいずれかの金属錯体触媒であることを特徴とする、請求項1乃至3の何れかに記載のマイクロリアクター。

【請求項9】

流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持し、該流路に超臨界流体を流すマイクロリアクターを用いた接触反応方法であって、

上記金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、該高分子に取り込まれた触媒が、該高分子表面の基を介して、上記流路の内壁表面の基又はスペーサーにある基との共有結合により上記流路の内壁に担持されており、

上記超臨界流体に、基質及び該基質と反応する気体とを混合し、

上記基質及び基質と反応する気体の反応を上記金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相-超臨界流体相の2相系接触反応で行うことを特徴とする、マイクロリアクターを用いた接触反応方法。

【請求項10】

前記流路の内壁表面の基がシラノール基であり、前記スペーサーが該シラノール基と Si - O - Si 結合により共有結合していることを特徴とする、請求項 9 に記載のマイクロリアクターを用いた接触反応方法。

【請求項 11】

前記高分子表面の基がエポキシ基であり、前記スペーサーにある基がエポキシ基と結合する官能基で修飾されていることを特徴とする、請求項 9 に記載のマイクロリアクターを用いた接触反応方法。

【請求項 12】

前記気体は水素であり、前記超臨界流体は超臨界二酸化炭素であり、前記基質が前記 2 相系接触反応により還元されることを特徴とする、請求項 9 に記載のマイクロリアクターを用いた接触反応方法。

【請求項 13】

前記金属触媒は、パラジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、モリブデン、ルテニウム、ロジウム、タングステン、オスミウム、イリジウム、白金のいずれかであることを特徴とする、請求項 9 に記載のマイクロリアクターを用いた接触反応方法。

【請求項 14】

前記金属錯体触媒は、パラジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、モリブデン、ルテニウム、ロジウム、タングステン、オスミウム、イリジウム、白金のいずれかの金属錯体触媒であることを特徴とする、請求項 9 に記載のマイクロリアクターを用いた接触反応方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、基質と気体との接触反応に利用できる、マイクロリアクター及びそれを用いた接触反応方法に関する。

【背景技術】

【0002】

不均一系触媒を用いる接触水素化反応、所謂、接触還元反応は化学工業の最も重要なプロセスの一つであり、芳香族ニトロ化合物や不飽和結合の水素化や水素化分解による脱ベンジル化反応など広く利用されているが、しばしば収率の低下や反応の進行の遅れなどが認められる。これらの問題点は、触媒表面（固相）- 溶液（液相）- 水素ガス（気相）（以下、固相 - 液相 - 気相反応又は 3 相系接触還元反応と呼ぶ。）の各層間の接触面積を増大させることにより改善されるため、激しく攪拌したり、水素ガスを細かい泡として吹き込むなどの工夫が試みられてきた。

通常の反応容器（以下、適宜、フラスコ反応と呼ぶ。）による接触水素化反応では、系内に水素ガス、溶媒蒸気、高活性な金属触媒が共存するため発火や爆発が生じる可能性がある。

【0003】

一方、近年、マイクロリアクターを用いる有機合成が急速に発展しつつある。マイクロリアクターは、ガラスなどの不活性材料にその大きさが数～数百  $\mu\text{m}$  のマイクロ流路（以下、適宜マイクロチャンネルと呼ぶ。）を有する微小反応器の総称である。マイクロリアクターの反応器は小さいので、厳密な温度コントロールを容易に行うことができる。したがって、マイクロリアクターを用いる合成反応では、単位体積あたりの表面積が大きいため、

- (1) 界面での反応効率が高い、
- (2) 分子拡散による混合が効率的、
- (3) 温度制御が容易などの利点を有している。

このように、マイクロリアクターによる合成反応は通常の反応容器による合成反応よりも反応時間が早く、取り扱う薬液も微量で済むためにコストが低く、新規な化合物や薬

10

20

30

40

50

品のために開発用反応器として注目されている。本発明者らによる非特許文献1には、マイクロリアクター内での気体-液体-固体の三相系水素化反応が速やかに進行することが報告されている。

【0004】

一方、新しい反応媒体としての超臨界流体に関する研究が近年盛んに行われている。このような超臨界流体としては、超臨界二酸化炭素や超臨界水が挙げられる。超臨界二酸化炭素は気体と液体の中間の性質を有し、気体とも液体とも混じる性質がある。このため、超臨界二酸化炭素を用いれば、反応後に二酸化炭素は蒸発してしまうので、生成物が分離された状態で得られる。

【0005】

非特許文献2においては、超臨界二酸化炭素を媒体とするフローシステムが報告されている。非特許文献3においては、超臨界二酸化炭素中に生成させたマイクロエマルジョンをマイクロリアクターとして用いることが報告されている。非特許文献4及び5においては、超臨界水を媒体として用いるマイクロリアクター中での化学反応が報告されている。

【0006】

【非特許文献1】J. Kobayashi, Y. Mori, K. Okamoto, R. Akiyama, M. Ueno, T. Kitamori, and S. Kobayashi, Science, Vol.304, pp.1305-1308 (2004)

【非特許文献2】M. G. Hitzler, M. Poliakoff, Chem. Commun., pp.1667-1668 (1997)

【非特許文献3】N. Kometani, Y. Toyoda, K. Asami, Y. Yonezawa, Chem. Lett., pp.682-683 (2000)

【非特許文献4】M. Sasaki, T. Adschiri, K. Arai, J. Agric. Food Chem. Vol.51, pp.5376-5381 (2003)

【非特許文献5】Y. Ikushima, M. Sato, Chem. Eng. Sci., Vol.59, pp.4895-4901 (2004)

【非特許文献6】R. Akiyama and S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc., Vol.125, pp.3412-3413 (2003)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかしながら、これまでに超臨界二酸化炭素を媒体として用いるマイクロリアクター内での化学反応例は知られておらず、不均一系触媒を用いた固相-超臨界流体相との2相系接触反応をマイクロリアクターにより効果的に実現できていない。

【0008】

本発明は、上記課題に鑑み、基質と気体との接触反応を超臨界流体相と固相の二相系で短時間で収率良く行うことができる、マイクロリアクター及びそれを用いた接触反応方法を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記目的を達成するため、本発明のマイクロリアクターの第1の構成は、マイクロチャンネルと、基質と基質と反応する気体と超臨界流体との混合物をマイクロチャンネルへ供給する超臨界流体供給部と、マイクロチャンネルにおける反応生成物を回収する回収部と、を備え、マイクロチャンネルは、流路を有し流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持しており、金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、高分子に取り込まれた触媒が、高分子表面の基を介して、流路の内壁表面の基又はスパーサーにある基との共有結合により流路の内壁に担持されており、超臨界流体供給部は、超臨界流体の原料を収容する原料収容部と、基質と反応する気体を収容する気体収容部と、基質を収容する基質収容部と、を有し、超臨界流体の原料及び気体を基質収容部へ導入して原料を加圧及び加温して気体と基質と超臨界流体との混合物とし、混合物をマイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度で、かつ、所定の流量で連続的に流すことにより、基質及び気体の反応を金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相-超臨界流体相の2相系接触反応で行うことを特徴とする。

10

20

30

40

50

本発明のマイクロリアクターの第2の構成は、マイクロチャンネルと、基質及び基質と反応する気体を混合した超臨界流体をマイクロチャンネルへ供給する超臨界流体供給部と、マイクロチャンネルにおける反応生成物を回収する回収部と、を備え、マイクロチャンネルは、流路を有し流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持しており、金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、高分子に取り込まれた触媒が、高分子表面の基を介して、流路の内壁表面の基又はスペーサーにある基との共有結合により流路の内壁に担持されており、超臨界流体供給部は、超臨界流体の原料を収容する原料収容部と、基質と反応する気体を収容する気体収容部と、基質を収容する基質収容部と、基質収容部へ超臨界流体の原料を送出する送液ポンプと、基質収容部の入口側及び出口側に設けた第1及び第2の弁と、を有し、回収部は、マイクロチャンネルの流路を通過する基質と気体と超臨界流体との混合物の圧力を調整する背圧調整部と反応生成物を回収する回収容器とを有し、第1の弁を開いて超臨界流体の原料及び気体を基質収容部へ導入して基質収容部内で超臨界流体の原料を加圧及び加温して気体と基質と超臨界流体との混合物とし、混合物を第2の弁を開いてマイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度で、かつ、所定の流量で連続的に流すことにより、基質及び気体の反応を金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相 - 超臨界流体相の2相系接触反応で行うことを特徴とする。

10

上記構成によれば、基質と、基質と反応する気体と、の反応を金属触媒又は金属錯体触媒で促進する2相系接触反応により短時間で収率よく行うことができるマイクロリアクターを提供できる。

20

#### 【0010】

また、本発明のマイクロリアクターの第3の構成は、マイクロチャンネルと、基質及び基質と反応する気体を混合した超臨界流体をマイクロチャンネルへ供給する超臨界流体供給部と、マイクロチャンネルにおける反応生成物を回収する回収部と、を備え、マイクロチャンネルは、流路を有し流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持しており、金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、高分子に取り込まれた触媒が、高分子表面の基を介して、流路の内壁表面の基又はスペーサーにある基との共有結合により流路の内壁に担持されており、超臨界流体供給部は、超臨界流体の原料を収容する原料収容部と、基質と反応する気体を収容する気体収容部と、超臨界流体の原料を加圧及び加温し超臨界流体とするオートクレーブと、オートクレーブへ超臨界流体の原料を送出する送液ポンプと、基質を収容する基質収容部と、原料及び気体のオートクレーブへの導入を制御する第1の弁と、気体と混合した超臨界流体のオートクレーブから基質収容部への導入を制御する第2の弁と、基質と気体と超臨界流体との混合物のマイクロチャンネルへの送出手を制御する第3の弁と、を有し、回収部は、マイクロチャンネルの流路を通過する超臨界流体の圧力を調整する背圧調整部と反応生成物を回収する回収容器とを有し、第1の弁を開いて超臨界流体の原料及び気体をオートクレーブへ導入して超臨界流体の原料を超臨界流体とし、第2の弁を開いて気体を混合した超臨界流体を基質収容部へ導入して基質と気体と超臨界流体との混合物を作り、第3の弁を開いて混合物をマイクロチャンネルへ送出し、混合物をマイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度で、かつ、所定の流量で連続的に流すことにより、基質及び気体の反応を金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相 - 超臨界流体相の2相系接触反応で行うことを特徴とする。

30

40

上記構成において、好ましくは、流路の内壁表面の基はシラノール基であり、スペーサーはシラノール基とSi-O-Si結合により共有結合している。好ましくは、高分子表面の基はエポキシ基であり、スペーサーにある基はエポキシ基と結合する官能基で修飾されている。

上記構成によれば、超臨界流体の原料として例えば液体を用い、この液体原料をオートクレーブにより超臨界流体とすることができる。このため、マイクロリアクターへの超臨界流体の供給及びその圧力制御などを容易に行うことができ、マイクロリアクターを小型化することができる。

#### 【0011】

50

マイクロリアクターは、さらに制御部を有し、制御部は、基質及び基質と反応する気体と超臨界流体との混合物を、マイクロチャンネルの流路へ所定の圧力及び温度、かつ、所定の流量で連続的に流すように制御する。この構成によれば、マイクロリアクターの送液ポンプなどが制御部により制御される。このため、マイクロリアクターの制御を精度良く行うことができる。

#### 【0012】

本発明は、流路の内壁に固相となる金属触媒又は金属錯体触媒を担持し、流路に超臨界流体を流すマイクロリアクターを用いた接触反応方法であって、金属触媒又は金属錯体触媒が高分子に取り込まれた触媒であり、高分子に取り込まれた触媒が、高分子表面の基を介して、流路の内壁表面の基又はスペーサーにある基との共有結合により流路の内壁に担持されており、超臨界流体に基質及び基質と反応する気体とを混合し、基質及び基質と反応する気体の反応を金属触媒又は金属錯体触媒により促進される固相 - 超臨界流体相の2相系接触反応で行うことを特徴とする。

10

上記構成において、好ましくは、流路の内壁表面の基はシラノール基であり、スペーサーはシラノール基とSi-O-Si結合により共有結合している。好ましくは、高分子表面の基はエポキシ基であり、スペーサーにある基はエポキシ基と結合する官能基で修飾されている。

この構成によれば、基質の2相系接触反応による反応を短時間で収率よく行うことができる。

#### 【0013】

上記構成において、好ましくは気体は水素であり、超臨界流体は超臨界二酸化炭素であり、基質が2相系接触反応により還元される。これにより、被還元物質となる基質の2相系接触反応による水素化反応及び水素分解反応を短時間で収率よく行うことができる。

20

#### 【0014】

上記構成において、金属触媒又は金属錯体触媒は、好ましくは高分子に取り込まれている。金属触媒は、好ましくは、パラジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、モリブデン、ルテニウム、ロジウム、タングステン、オスミウム、イリジウム、白金のいずれかである。

上記構成において、金属錯体触媒は、好ましくは、パラジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、モリブデン、ルテニウム、ロジウム、タングステン、オスミウム、イリジウム、白金のいずれかの金属錯体触媒である。

30

これらの触媒によれば、マイクロリアクターのマイクロチャンネルの内壁部に触媒を担持して、2相系接触還元反応を短時間で行うことができる。さらに、生成物と触媒との分離や触媒の回収などの煩雑な操作も不要となる上、長時間の連続運転が可能である。

#### 【発明の効果】

#### 【0015】

本発明のマイクロリアクターによれば、被還元物質の水素化などの反応を短時間にしかも収率よく実施することができる。例えば、1秒以内で水素化反応がほぼ定量的に進行する。このため、従来のマイクロリアクター内での三相系水素化反応での反応時間の2分以内よりも大幅に速い。

40

超臨界流体として、超臨界二酸化炭素を用いた場合には、反応後は蒸発してしまうので、生成物が単離された状態で得られる。このため、様々な基質に対して適用可能である。マイクロリアクターを構成する反応容器や触媒は、繰り返し使用及び連続使用することが可能である。

#### 【0016】

本発明のマイクロリアクターを用いた接触還元反応方法においては、被還元物質、気体等の原料とその供給や攪拌などに必要な電気などの動力の消費量が極めて小さいので、従来の反応容器を用いた反応に比べて低コストである。したがって、薬剤やファインケミカルの探索などに必要な2相系接触還元反応などを低コストで行うことができる。

#### 【図面の簡単な説明】

50

## 【 0 0 1 7 】

【図 1】本発明の実施の形態に用いるマイクロリアクターの構成を模式的に示す図である。

【図 2】図 1 の Y - Y 線に沿う部分断面図である。

【図 3】混合物が通過するマイクロチャンネルの流路を示す断面図である。

【図 4】P I 触媒をマイクロチャンネルに担持させるための工程を模式的に示す図である。

【図 5】P I 触媒をマイクロチャンネルに担持させるための別の工程を模式的に示す図である。

【図 6】本発明の実施の形態に用いるマイクロリアクターの構成の変形例を模式的に示す図である。 10

【図 7】実施例 1 ~ 6 の基質、水素化反応による反応生成物及び収率を示す図である。

## 【符号の説明】

## 【 0 0 1 8 】

1, 40 : マイクロリアクター

2, 3 : 基板

4 : 流路

4 a : 流路の入力部

4 b : 流路の出力部

4 c : 流路の内壁 20

4 d : 流路の表面基と触媒のスペーサー

5 : 流路の表面に担持(固定)された触媒

5 a : マイクロカプセル化された触媒(P I 触媒)

6 : 基質と基質と反応する気体と超臨界流体とからなる混合物

10 : マイクロチャンネル

20, 50 : 超臨界流体供給部

21 : 基質収容部

22 : 液体収容部(液化二酸化炭素ポンプ)

22 a : 液化二酸化炭素

23 : 気体収容部(水素ポンプ) 30

23 a : 気体(水素)

24 : 第 1 の弁

25, 31 : 配管

26 : 送液ポンプ(H P L C ポンプ)

27 : 第 2 の弁

30 : 回収部

32 : 背圧調整器

33 : 回収容器

42 : オートクレーブ

43 : 第 2 の弁 40

44 : 第 3 の弁

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【 0 0 1 9 】

以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。

図 1 は本発明の実施の形態に用いるマイクロリアクターの構成を模式的に示す図で、図 2 は図 1 の Y - Y 線に沿う部分断面図である。マイクロリアクター 1 は、マイクロチャンネル 10 と、このマイクロチャンネル 10 に超臨界流体を供給する超臨界流体供給部 20 と、マイクロチャンネル 10 での反応生成物を回収する回収部 30 と、を備えている。

## 【 0 0 2 0 】

図 2 に示すように、マイクロチャンネル 10 は、不活性材料であるガラスなどからなる 50



基板 2, 3 と、基板 2 に蛇行して設けられる流路 4 と、流路 4 の表面に固定すなわち担持された触媒 5 と、から構成されている。この流路 4 は、エンドミルなどの工具による研削やマスクを用いたエッチングにより、その断面が矩形や半円形状に刻設される。この流路 4 が設けられた基板 2 は、同じ大きさの流路を刻設しない基板 3 と対向するようにして超臨界流体供給部 20 から供給される超臨界流体が漏れないように密着固定されている。流路 4 を刻設する基板 2 及び対向させる基板 3 は、超臨界流体、被還元物質である原料（以下、適宜、基質とも呼ぶ）などに侵されない材料であればよく、ガラスの他には樹脂や金属などの材料でもよい。

#### 【0021】

超臨界流体供給部 20 は、基質と、基質と反応する気体とが混合された超臨界流体を、マイクロチャンネル 10 に供給する。基質は、基質収容部 21 に収容されている。気体は基質と反応するものであれば何れでもよい。このような気体としては、水素、酸素、一酸化炭素などが挙げられる。超臨界流体としては、例えば、超臨界二酸化炭素や超臨界水などが挙げられる。この基質収容部の入口 21a には超臨界流体の原料収容部 22 及び基質と反応する気体収容部 23 が、第 1 の弁 24 を介して配管 25 により接続されている。以下の説明においては、気体は水素、超臨界流体は超臨界二酸化炭素として説明する。この場合には、超臨界流体の原料収容部 22 は液化二酸化炭素ポンプとし、気体収容部 23 は水素ポンプとする。

10

#### 【0022】

液化二酸化炭素ポンプ 22 は、送液ポンプ 26 を介してステンレス製チューブなどの配管 25a, 25b により第 1 の弁 24 に接続されている。液化二酸化炭素ポンプ 22 内から送出される液化二酸化炭素 22a の流量が、送液ポンプ 26 により精密に制御される。この送液ポンプ 26 としては、液化二酸化炭素 22a の高圧に耐え圧力変動がなく、一定の流速で送出できるポンプを用いればよい。例えば、高速液体クロマトグラフィに使用される所謂 HPLC ポンプを好適に用いることができる。

20

#### 【0023】

水素を収容しているポンプ 23 は、配管 25c、第 1 の弁 24、配管 25d により基質収容部 21 へ接続されており、図示しない圧力調整器により基質収容部 21 へ供給する水素 23a の圧力を調整している。そして、基質収容部の出口 21b が、配管 25e、第 2 の弁 27、配管 25f によりマイクロチャンネルの流路入力部 4a に接続されている。

30

#### 【0024】

基質収容部 21 としての容器内には基質が収容されていて、第 1 の弁 24 が開くと、液化二酸化炭素 22a 及び水素 23a が導入される。基質収容部 21 において、液化二酸化炭素 22a を超臨界二酸化炭素とるように加温及び加圧がされる。本発明においては、超臨界二酸化炭素は、臨界温度 ( $T_c = 31$ ) と臨界圧力 ( $P_c = 7.4 \text{ MPa}$ ) との両方を超えた状態と定義する。このため、超臨界流体供給部 20 及びマイクロチャンネル 10 の超臨界二酸化炭素 22a が通過する箇所は、臨界温度及び臨界圧力の両方を超えた所定の温度及び圧力を一定に保持するように、適宜に加熱と加圧がされている。

これにより、基質収容部 21 内において、超臨界二酸化炭素に基質及び水素が混合される。本発明では、基質と、基質と反応する気体と、超臨界流体（超臨界二酸化炭素）と、が混合されてなる流体を、混合物と称する。このようにして形成された混合物が、マイクロチャンネルの流路 4 に送出される。

40

#### 【0025】

回収部 30 は、マイクロチャンネルの流路の出力部 4b に配管 31 により接続されている背圧調整器 32 及び回収容器 33 から構成されている。背圧調整器 32 は、マイクロチャンネルの流路 4 を通過する上記混合物の圧力を一定の圧力値に制御するために配設されている。そして、回収容器 33 は、混合物及びマイクロチャンネル 10 で生成した反応生成物を回収する容器であり、その内部には、例えば有機溶媒が収容されている。

#### 【0026】

図 3 はマイクロチャンネルの流路を通過する混合物の状態を示す断面図である。図示す

50

るように、超臨界二酸化炭素に基質及び水素が混合された混合物 6 は、流路の内壁部 4 c に担持された触媒 5 と接触しながら、流路の入力部 4 a から出力部 4 b までを通過する（図中の矢印（ ）参照）。この際、超臨界流体相である混合物 6 と、固相である触媒 5 の反応が生起し、反応生成物が生じる。正確には、マイクロチャンネル 10 を通過する混合物 6 には反応生成物が混入しているが、特に区別すべき場合以外は、混合物 6 とする。

#### 【0027】

このようなマイクロリアクター 1 を用いて、触媒 5 からなる固相と混合物 6 からなる超臨界流体相との 2 相反応（固相 - 超臨界流体相）を行うには、最初に、基質を基質収容部 2 1 に導入する。

次に、液化二酸化炭素 2 2 a 及び水素 2 3 a を、第 1 の弁 2 4 を開いて基質収容部 2 1 に導入する。この際、基質収容部 2 1 が、液化二酸化炭素を超臨界二酸化炭素とするように加圧及び加温されているので、基質収容部 2 1 内において、超臨界二酸化炭素と基質及び水素が混合された混合物が作られる。上記混合物を、基質収容部の出口側 2 1 b に配設されている第 2 の弁 2 7 を開いて、マイクロチャンネルの流路 4 に送出する。

混合物 6 に含有されている基質及び水素は、流路 4 を通過中に、その内壁 4 c に担持した触媒 5 の作用により反応する。反応により生成した目的物である反応生成物を含む混合物 6 は、回収容器 3 3 に集められる。回収される混合物 6 中の超臨界二酸化炭素は、回収容器 3 3 の雰囲気常温、大気圧下では気体となり蒸発する。そして、有機溶媒の入った回収容器 3 3 の場合には、有機溶媒を留去することで目的物としての反応生成物が得られる。

#### 【0028】

固相 - 超臨界流体相反応に用いる固相の触媒 5 としては、特にパラジウム (Pd) 又はパラジウム錯体を好適に用いることができる。さらに、クロム (Cr)、マンガン (Mn)、鉄 (Fe)、コバルト (Co)、ニッケル (Ni)、銅 (Cu)、モリブデン (Mo)、ルテニウム (Ru)、ロジウム (Rh)、タングステン (W)、オスミウム (Os)、イリジウム (Ir)、白金 (Pt) のいずれかの金属触媒又は金属錯体触媒を用いることができる。

#### 【0029】

触媒 5 は、上記の金属触媒又は金属錯体触媒をポリマー内に固定化したポリマー封入触媒（以下、PI 触媒と呼ぶ。）5 a が好適である。この PI 触媒は非特許文献 6 により公知である。PI 触媒 5 a は、マイクロチャンネルの内壁 4 c から脱離しないように強固な接合とするために、共有結合で固定化、すなわち担持することが好ましい。このためには、触媒を内包した高分子を、高分子表面の基を介して、流路の内壁 4 c の基、又は、スペーサー 4 d にある基と共有結合を形成させることにより、流路の内壁 4 c に担持することができる。ここでスペーサーは、流路の内壁 4 c 表面と高分子表面との間を適当な距離或いは強度でつなぐ役割を果たす。流路の内壁 4 c がガラスの場合には、アルコキシシリル基を一端に、他端にアミノ基構造を有するスペーサーを用いて、ガラス表面のシラノール基とスペーサーのアルコキシシリル基とを Si - O - Si 結合により共有結合させると共に、高分子表面のエポキシ基とスペーサーのアミノ基とを C - NH - C 結合により共有結合させることができる。流路の内壁 4 c が樹脂の場合には、樹脂表面に公知の化学修飾方法を用いてエポキシ基と共有結合する官能基を導入することにより、触媒を内包した高分子と共有結合させることができる。

具体的には、マイクロチャンネルの内壁 4 c がガラスの場合には、後述する PI 触媒 5 a のスペーサー 4 d の一端をトリアルコキシシラン構造で修飾して、マイクロチャンネルの流路の内壁 4 c となるガラス表面のシラノール基と結合させる。スペーサー 4 d の他端をアミノ基等の官能基で修飾しておくことにより直接 PI 触媒 5 a の高分子表面の例えばエポキシ基と結合させることができる。マイクロチャンネルの内壁 4 c が樹脂の場合には、樹脂表面をアミノ基等の官能基で修飾すれば、同様に上記のエポキシ基と結合させることができる。これにより、PI 触媒 5 a をマイクロチャンネルの内壁 4 c に強固に担持できるので、マイクロチャンネルの内壁 4 c からの脱離が生じなくなり、繰り返し使用がで

10

20

30

40

50

きる。

#### 【0030】

PI触媒5aの担持方法の一例を説明する。

図4は、PI触媒5aをマイクロチャンネル4に担持させるための工程を模式的に示す図である。図示するように、ポリマーが適当な溶媒に溶解され、さらに触媒を含む材料が添加されることで、触媒がマイクロカプセル化される(図4(a)参照)。このマイクロカプセル化された触媒5aにおいては、金属あるいは金属錯体はカプセル内部だけでなく表面や表面近くに存在する。

マイクロカプセル化した触媒5aを含む溶液をマイクロチャンネル内に通し、加熱することにより、アミノ基を有するスペーサーで修飾された内壁4cと結合させる(図4(b)参照)。図4(c)は、このようにして得られたPI触媒5aが担持されたマイクロチャンネルの内壁を模式的に示す図であり、4dはマイクロチャンネルの表面基と触媒とのスペーサーを示している。

図4(a)及び図5にマイクロカプセル化パラジウムの製造方法の一例を示す。この例では、3種類のモノマー(単量体)を重合して得られるコポリマー(共重合体、式左辺の構造)とテトラキストリフェニルホスフィンパラジウムとを溶媒中で混合することにより、マイクロカプセル化したパラジウムを製造している。図4(a)では溶媒としてTHF及びヘキサンを用い、図5の場合には、溶媒として塩化メチレンとt-アミルアルコールを用いている。

次に、このようにして得られたマイクロカプセル化パラジウムを含む溶液をマイクロチャンネル10内に通し、加熱することにより、高分子間では水酸基とエポキシ基との間で架橋反応が進行して不溶性のポリマー封入パラジウム触媒(PIパラジウム触媒)5aが形成されると同時に、PIパラジウム表面のエポキシ基と流路表面の基とが共有結合を形成する。

#### 【0031】

本発明の実施の形態に用いるマイクロリアクターの構成の変形例について説明する。

図6は本発明の実施の形態に用いるマイクロリアクターの構成の変形例を模式的に示す図である。マイクロリアクター40の特徴は、さらに、超臨界流体の原料を加圧及び加温し超臨界流体にするオートクレーブ42が配設されることである。すなわち、マイクロリアクター40が、図1に示したマイクロリアクター1と異なるのは、超臨界流体供給部50が、オートクレーブ42及び第1~第3の弁24, 43, 44を備えている点である。他の構成はマイクロリアクター1と同じであるので説明は省略する。

オートクレーブの入口42aと液化二酸化炭素ポンベ22及び水素ポンベ23とは、第1の弁24を介して配管25gにより接続されている。一方、オートクレーブの出口42bは、配管25h, 第2の弁43, 配管25iを介して基質収容部の入口21aに接続されている。基質収容部の出口21bは、配管25e, 第3の弁44, 配管25fを介してマイクロチャンネル10の入力部4aに接続されている。

#### 【0032】

オートクレーブ42には、液化二酸化炭素ポンベ22からHPLCポンプにより送出される液化二酸化炭素22a及び水素23aが、第1の弁24を開いて導入される。オートクレーブ42内では、導入された液化二酸化炭素22aが加圧及び加温されて超臨界二酸化炭素となり、この超臨界二酸化炭素と水素が混合される。この超臨界二酸化炭素及び水素は、第2の弁43を開くと基質収容部21に導入され、超臨界二酸化炭素、基質及び水素からなる混合物6となる。第3の弁44は、このようにして作られる混合物のマイクロチャンネル10への送出を制御する。

この超臨界流体供給部50によれば、液化二酸化炭素22aをオートクレーブ42で超臨界二酸化炭素にするので、マイクロリアクター40への混合物6の供給及びその圧力制御などを容易に行うことができる。また、マイクロリアクター40を小型化できる。

#### 【0033】

さらに、本発明のマイクロリアクター1, 40は、図示しない制御部を有してもよい。

この制御部は、混合物 6 を、マイクロチャンネルの流路 4 へ所定の圧力及び温度、かつ、所定の流量で連続的に流すように制御する。制御部により好適に制御されるのは、送液ポンプ 2 6、第 1 ~ 第 3 の弁 2 4, 2 7, 4 3, 4 4、背圧調整器 3 2、オートクレーブ 4 2 などである。さらに、マイクロチャンネル 1 0 及び基質収容部 2 1 の温度なども、制御部により制御される温度調整器で制御されることが好ましい。

#### 【0034】

以上説明したように、本発明の 2 相系接触還元反応方法によれば、基質と還元物質である水素などを含む気体と超臨界流体からなる混合物 6 を、触媒 5 が担持された流路の内壁 4 c に接するように流すことで、2 相系接触反応を短時間に行うことができる。この 2 相系接触反応に要する反応時間は、マイクロリアクターを用いた触媒となる固相 - 基質を含む溶液からなる液相 - 気相となる水素による 3 相系接触反応よりも、さらに短時間とすることができる。

この際、流路内壁 4 c に金属触媒 5 が担持されているので、例えば高価なパラジウム触媒の回収再生の手間が不要となり、さらに、マイクロリアクター 1, 4 0 による反応であるので、反応に使用する基質、水素、超臨界二酸化炭素の使用量も激減することから、低コストである。また、多数のマイクロリアクター 1, 4 0 を平行に並べるだけで、反応装置のスケールアップは容易であるので、望ましい生成物を容易に迅速に且つ必要量だけ得られ、原料消費量、所要時間、空間が少なく、分離精製のような処理を要しないほど純粋な形で生成物を得ることができる。したがって、本発明の 2 相系接触還元反応方法によれば、医薬とその製造工程開発用の極めて好適な反応方法となる。また、グリーン化学（環境適合化学）にも好適である。

#### 【実施例 1】

#### 【0035】

次に、本発明の実施例について説明する。

図 1 及び図 6 に示したマイクロリアクター 1, 4 0 を用いて、被還元物質となる基質として、4 - メチル - 2, 4 - ジフェニル - 1 - ペンテンの水素化を行った。マイクロチャンネル 1 0 は、大きさが 3 cm x 7 cm のガラス板 2 に長さが 45 cm の流路 4 を有するものを用いた。流路 4 の断面形状は、幅 200  $\mu$ m、深さが 100  $\mu$ m の半円形状である。そして、流路の内壁 4 c には、パラジウムをポリマー上に固定化したポリマー封入パラジウム（以下、PI パラジウム触媒と呼ぶ。）5 a を、150 で固定化した。

#### 【0036】

PI パラジウム触媒 5 の流路への固定は以下のように実施した。即ち、ガラス基板 2, 3 に形成したマイクロチャンネル 1 0 の内壁 4 c を、1 N 水酸化ナトリウム水溶液 / エタノール（容積比 = 1 / 1）、水、エタノール、メタノールで順次洗浄した後、マイクロチャンネル 1 0 内に 3 - アミノプロピルトリエトキシシランのメタノール溶液（10%、1 ml）を 15 時間かけて通した後、メタノールで洗浄した。

次に、図 4 (a) に示した 3 種類のモノマーの共重合体（コポリマー、分子量 3 万）（50 mg）とテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム（50 mg）とを、塩化メチレン（1 ml）と t - アミルアルコール（5 ml）に溶解し、室温で 12 時間攪拌した。この溶液の 4 分の 1 を上記のように洗浄処理したマイクロチャンネル 1 0 内に 40 時間かけて通し、次に空気を通して過剰の溶液を除去した後、ガラス基板 2, 3 を 150 で 5 時間加熱した。

続いて、上記パラジウムを含む溶液を通し、その後加熱する操作を、さらに 3 回繰り返すことにより、PI パラジウム触媒 5 a を、流路の内壁 4 c に担持されたマイクロチャンネル 1 0 を製作した。

#### 【0037】

オートクレーブ 4 2 を用いたマイクロリアクター 4 0 の場合には、予め 50 に加熱しておいた容積 200 cm<sup>3</sup> のオートクレーブ 4 2 に、9 気圧（9.09 x 10<sup>5</sup> Pa）の水素 2 3 a を導入した。

次に、オートクレーブ 2 1 に液化二酸化炭素 4 1 a を H P L C ポンプ 2 6 を用いて送り

込み、超臨界状態の二酸化炭素とした。このときの総圧力は $95 \text{ kgf/cm}^2$  (約 $9.5 \text{ MPa}$ )程度であった。これにより、超臨界状態の二酸化炭素に水素を混合した。そして、この水素を含有した超臨界二酸化炭素を1時間放置した。

予め約 $50^\circ\text{C}$ に加熱しておいたステンレス製の基質収容部21内に $0.20$ ミリモル( $1$ ミリモル $=10^{-3}\text{mol}$ )の基質となる4-メチル-2,4-ジフェニル-1-ペンテンを導入した。

背圧調整器32を $9 \text{ MPa}$ にセットし、基質収容部の入口21a側の第2の弁43を開き、基質収容部21内に水素を含有した超臨界二酸化炭素を導入した。これにより、基質収容部21内は、超臨界二酸化炭素に基質と水素とが混合された混合物6で満たされた状態となる。

次に、基質収容部の出口21b側の第3の弁44を開き、混合物6を、約 $60^\circ\text{C}$ に加熱した流路4へ流した。この際、液化二酸化炭素41aはHPLCポンプ26により $1.0 \text{ cm}^3/\text{分}$ の流速で、定常的にオートクレーブ42に送出した。

マイクロリアクター10内の圧力が $9 \text{ MPa}$ を越えると、背圧調整器の出口32bからガスが断続的に排出される。これを有機溶媒を用いたトラップからなる回収容器33で回収した。この反応中も、液化二酸化炭素41aはHPLCポンプ26にて、上記流速で定常的にオートクレーブ42へと送り込んだ。混合物6を流路4へ2時間流した後に、HPLCポンプ26を停止した。そして、トラップとして用いた有機溶媒を留去することで反応生成物となる目的物を得た。

#### 【0038】

上記反応生成物をプロトンNMR(核磁気共鳴装置、以下、 $^1\text{H-NMR}$ と呼ぶ。)により分析した。図7は、実施例1の基質、水素化反応による反応生成物及び収率を示す図である。図から明らかのように、4-メチル-2,4-ジフェニル-1-ペンテンの水素化により、2-メチル-2,4-ジフェニルペンタンが $94\%$ の収率で得られた。実施例1の水素化反応時間の実測値は1秒以内であった。この反応時間の値は、通常のフラスコ反応の場合の約1時間と比較すると約 $1/3600$ である。

#### 【実施例2】

#### 【0039】

実施例2では、基質としてエチルウンデシレネートを使用し、実施例1と同じ条件で水素化反応を行った。反応時間は5秒以内であった。反応生成物を $^1\text{H-NMR}$ で分析したところ、エチルウンデシレネートがほぼ完全に水素化され、収率 $96\%$ でエチルウンデカノエートが得られた(図7参照)。

#### 【実施例3】

#### 【0040】

実施例3では、基質として10-ウンデセン-1-オールを使用し、実施例1と同じ条件で水素化反応を行った。反応時間は5秒以内であった。反応生成物を $^1\text{H-NMR}$ で分析したところ、10-ウンデセン-1-オールが完全に水素化され、収率 $100\%$ で1-ウンデカノールが得られた(図7参照)。

#### 【実施例4】

#### 【0041】

実施例4では、被還元物質として3-フェニル-2-プロピン-1-オールを使用し、実施例1と同じ条件で水素化反応を行った。反応時間は5秒以内であった。反応生成物を $^1\text{H-NMR}$ で分析したところ、3-フェニル-2-プロピン-1-オールがほぼ完全に水素化され、収率 $91\%$ で3-フェニル-1-プロパノールが得られた(図7参照)。

#### 【実施例5】

#### 【0042】

実施例5では、被還元物質としてトランス-4-フェニル-3-ブテン-2-オンを使用し、実施例1と同じ条件で水素化反応を行った。反応時間は5秒以内であった。反応生成物を $^1\text{H-NMR}$ で分析したところ、トランス-4-フェニル-3-ブテン-2-オンがほぼ完全に水素化され、収率 $92\%$ で4-フェニル-2-ブタノンが得られた(図7参

10

20

30

40

50

照)。

【実施例 6】

【0043】

実施例 6 では、被還元物質として 1 - ベンジルオキシ - 3 - フェニル - 2 - プロピンを使用し、実施例 1 と同じ条件で水素化反応を行った。反応時間は 5 秒以内であった。反応生成物を  $^1\text{H}$  - NMR で分析したところ、1 - ベンジルオキシ - 3 - フェニル - 2 - プロピンがほぼ完全に水素化され、収率 91% で 1 - ベンジルオキシ - 3 - フェニルプロパンが得られた (図 7 参照)。

【0044】

上記実施例 1 乃至 6 においては、オートクレーブを用いたマイクロリアクター 40 の結果を示したが、マイクロリアクター 1 の場合でもほぼ同様の結果が得られた。したがって、本発明のマイクロリアクター 1, 40 によれば被還元物質の水素化などの反応を短時間にかつ収率よく実施することができた。例えば、1 秒以内で水素化反応がほぼ定量的に進行した。このため、反応が従来のマイクロリアクター内での三相系水素化反応での反応時間の 2 分以内よりも大幅に速いことが分かった。

超臨界二酸化炭素を用いた場合には、反応後は蒸発してしまうので、生成物が単離された状態で得られる。このため、様々な基質に対して適用可能である。さらに、マイクロリアクターを構成する反応容器や触媒は、繰り返し使用することが可能である。

【0045】

本発明のマイクロリアクターを用いた接触反応方法においては、例えば被還元物質、気体等の原料とその供給や攪拌などに必要な電気などの動力の消費量が極めて小さいので、従来の反応容器を用いた反応に比べて低コストである。したがって、薬剤やファインケミカルの探索などに必要な 2 相系接触還元反応などを低コストで行うことができる。

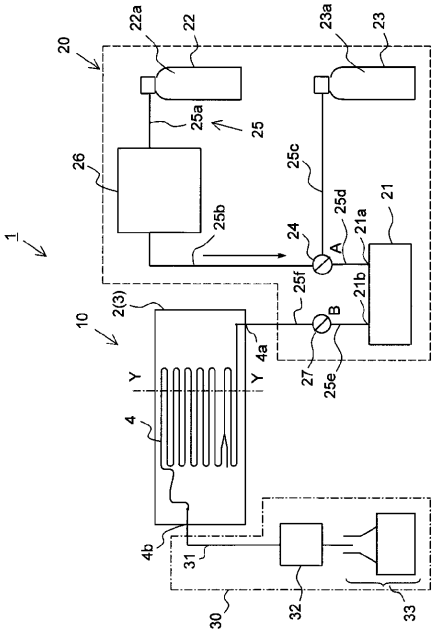
【0046】

本発明は上記実施例に限定されることなく、特許請求の範囲に記載した発明の範囲内で種々の変形が可能であり、それらも本発明の範囲内に含まれることはいうまでもない。

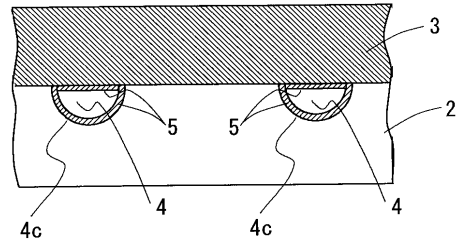
10

20

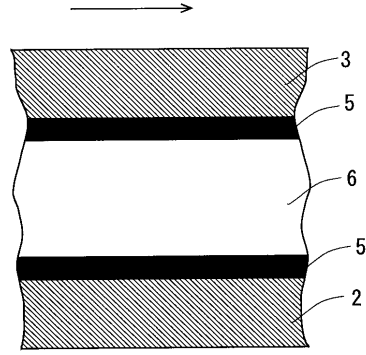
【図 1】



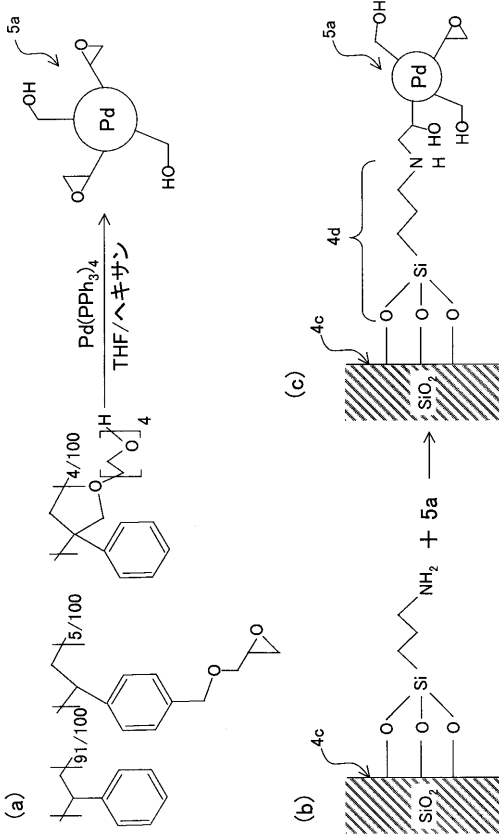
【図 2】



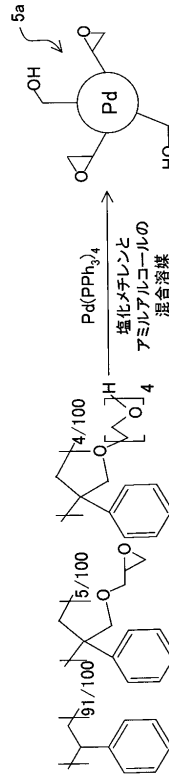
【図 3】



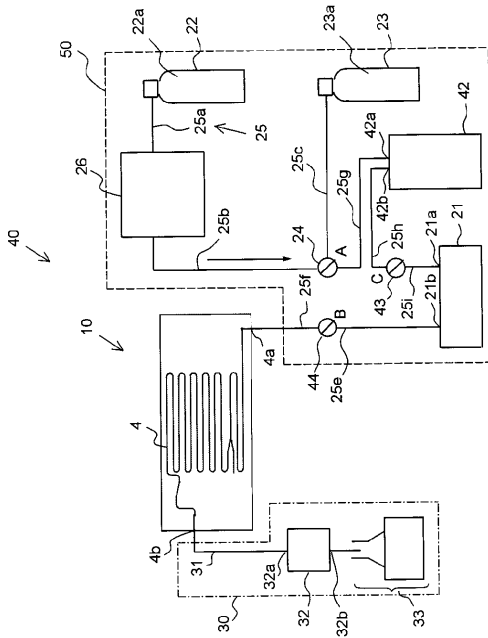
【図 4】



【図 5】



【 図 6 】



【 図 7 】

基質 (0.20 mmol)		PI/パラジウム固定化マイクロリアクター	生成物
超臨界二酸化炭素 (約50°C) 水素9気圧、流路 (約60°C)、2時間			
実施例	基質	反応生成物	収率 (%)
1	<chem>CC(C)C=Cc1ccccc1</chem>	<chem>CC(C)CCc1ccccc1</chem>	94
2	<chem>CCOC(=O)C=Cc1ccccc1</chem>	<chem>CCOC(=O)CCc1ccccc1</chem>	96
3	<chem>OCc1ccccc1C=C</chem>	<chem>OCc1ccccc1CC</chem>	100
4	<chem>OCc1ccccc1C#C</chem>	<chem>OCc1ccccc1CC</chem>	91
5	<chem>CC(=O)C=Cc1ccccc1</chem>	<chem>CC(=O)CCc1ccccc1</chem>	92
6	<chem>OCc1ccccc1C#C</chem>	<chem>OCc1ccccc1CC</chem>	91



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2006/301239
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> <b>B01J19/00(2006.01), B01J3/00(2006.01), B01J3/02(2006.01), C07B61/00(2006.01)</b>  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) <b>B01J19/00-B01J19/32(2006.01), B01J3/00-B01J3/08(2006.01), C07B61/00(2006.01)</b>  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2006 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2006 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2006  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2004-534012 A (Thomas Swan & Co., Ltd.), 11 November, 2004 (11.11.04), Claims; Par. Nos. [0014] to [0023], [0026] to [0028]; Fig. 1 & WO 2002/081414 A1 & GB 2374071 A & EP 1373166 A2 & CA 2442926 A1	1-14
Y	JP 2004-053545 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 19 February, 2004 (19.02.04), Claims; Par. Nos. [0009], [0028] to [0030] (Family: none)	1-14
Y	Juta KOBAYASHI et al., 'A Microfluidic Device for Conducting Gas-Liquid-Solid Hydrogenation Reactions,' Science, 28 May, 2004 (28.05.04), Vol.304, pages 1305 to 1308	1-14
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 April, 2006 (13.04.06)		Date of mailing of the international search report 25 April, 2006 (25.04.06)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/301239

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-003529 A (KANEKA Corp.), 09 January, 2002 (09.01.02), Claims; Par. Nos. [0028], [0042] to [0046]; Fig. 1 (Family: none)	1-8
Y	JP 2004-504289 A (E.I. Du Pont De Nemours & Co.), 12 February, 2004 (12.02.04), Claims; Par. Nos. [0011], [0015] to [0017], [0032], [0033]; Figs. 1B, 3, 9 & WO 2002/006201 A1 & AU 7596001 A & BR 0112990 A & CA 2413748 A1 & CN 1443152 A & EG 22982 A & EP 1301456 A1 & US 6765113 B2	3-8

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2006/301239									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. B01J19/00(2006.01), B01J3/00(2006.01), B01J3/02(2006.01), C07B61/00(2006.01)											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. B01J19/00-B01J19/32(2006.01), B01J3/00-B01J3/08(2006.01), C07B61/00(2006.01)											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2006年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2006年	日本国実用新案登録公報	1996-2006年	日本国登録実用新案公報	1994-2006年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2006年										
日本国実用新案登録公報	1996-2006年										
日本国登録実用新案公報	1994-2006年										
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号									
Y	JP 2004-534012 A (トーマス・スワン・アンド・カンパニー・リミテッド) 2004.11.11, 特許請求の範囲、【0014】 - 【0023】、【0026】 - 【0028】、図1 & WO 2002/081414 A1 & GB 2374071 A & EP 1373166 A2 & CA 2442926 A1	1-14									
Y	JP 2004-053545 A (松下電器産業株式会社) 2004.02.19, 特許請求の範囲、【0009】、【0028】 - 【0030】 (ファミリーなし)	1-14									
☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。		☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 13.04.2006		国際調査報告の発送日 25.04.2006									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 中村 敬子 電話番号 03-3581-1101 内線 3468	4Q 3439								

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2006/301239

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Juta Kobayashi et al. 'A Microfluidic Device for Conducting Gas-Liquid-Solid Hydrogenation Reactions,' Science, 2004.05.28, Vol. 304, p. 1305-p. 1308	1-14
Y	JP 2002-003529 A (鐘淵化学工業株式会社) 2002.01.09, 特許請求の範囲、【0028】、【0042】-【0046】、図1 (ファミリーなし)	1-8
Y	JP 2004-504289 A (イー・アイ・デュボン・ドウ・ヌムール・アンド・カンパニー) 2004.02.12, 特許請求の範囲、【0011】、【0015】-【0017】、【0032】、【0033】、図1B、図3、図9 & WO 2002/006201 A1 & AU 7596001 A & BR 0112990 A & CA 2413748 A1 & CN 1443152 A & EG 22982 A & EP 1301456 A1 & US 6765113 B2	3-8

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (2005年4月)

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
C 0 7 C	15/12 (2006.01)	C 0 7 C	15/12
C 0 7 C	67/303 (2006.01)	C 0 7 C	67/303
C 0 7 C	69/24 (2006.01)	C 0 7 C	69/24
C 0 7 C	29/17 (2006.01)	C 0 7 C	29/17
C 0 7 C	31/125 (2006.01)	C 0 7 C	31/125
C 0 7 C	33/20 (2006.01)	C 0 7 C	33/20
C 0 7 C	45/62 (2006.01)	C 0 7 C	45/62
C 0 7 C	49/213 (2006.01)	C 0 7 C	49/213
C 0 7 C	41/20 (2006.01)	C 0 7 C	41/20
C 0 7 C	43/164 (2006.01)	C 0 7 C	43/164
C 0 7 B	61/00 (2006.01)	C 0 7 B	61/00 3 0 0
		C 0 7 B	61/00 C

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

Fターム(参考) 4G169 AA04 BA22A BA22B BA27A BA27B BB02A BC31A BC58A BC59A BC60A  
 BC62A BC66A BC67A BC68A BC70A BC71A BC72A BC72B BC73A BC74A  
 BC75A BE27A BE27B CB02 CB62  
 4H006 AC11 BA25 BA48 BA55 BA82 BB60 BC11 BD80 BD84 BE20  
 FE11 GP01  
 4H039 CA19 CB10

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。